

CATEDRÁ DE FARMACIA GALENICA Y TÉCNICA PROFESIONAL Y LEGISLACION

Prof. Dr. J. M.^a Suñé

Método para determinar el Índice de saponificación sin ensayo en blanco. Su aplicación a los ésteres de sacarosa (*)

por

J. Peris y J. M.^a Suñé

TECNICAS UTILIZADAS

Para la determinación del índice de saponificación suele utilizarse una técnica similar a la que propone la Farmacopea Española (pág. 85,, basada en determinar el exceso de potasa alcohólica después de treinta minutos de saponificación en condiciones determinadas. Para nuestros ensayos hemos utilizado potasa alcohólica 0,5 N obtenida con etanol previamente destilado en presencia de potasa (con el fin de evitar las interferencias en la valoración final del color amarillo a que dan lugar los alcoholes de alto peso molecular que impurifican al etanol cuando se ponen en contacto con la potasa y que aumenta con el tiempo) y ácido clorhídrico también 0,5 N normalizado frente a carbonato sódico anhidro.

La técnica que hemos utilizado ha sido la siguiente :

Técnica: En un matraz erlenmeyer de 100 ml de capacidad se colocan 1-2 gramos \pm 0,0002 de la sustancia problema ; se añaden 25 ml de

(*) Extracto de la tesis doctoral de J. Peris: «*Estudio experimental de los ésteres de sacarosa y de sus aplicaciones farmacotécnicas*».

solución alcohólica 0,5 de hidróxido potásico y unos trocitos de porcelana porosa con objeto de regular la ebullición; se coloca el matraz a la llama del mechero y, operando con refrigerante montado a reflujo, se calienta a ebullición, que se mantiene durante media hora, contada a partir del momento en que empieza a hervir hasta aquél en que se apaga el mechero. En tanto dura la ebullición se agita circularmente con frecuencia procurando que el líquido hierva de modo suave.

Se separa del foco calorífico, se quita el refrigerante, se añaden 0,2 ml de solución de fenoltaleína (*) y se valora el exceso de hidróxido potásico con solución 0,5 N de ácido clorhídrico, operando en caliente aunque sin llegar a la ebullición, con el fin de disolver más pronto los residuos de saponificación. Inmediatamente se repite el ensayo en blanco, es decir, sin sustancia problema, operando en las mismas condiciones. Denominamos:

a = mililitros de ClH 0,5 N necesarios para neutralizar 25 ml de KOH alcohólica 0,5 N.

b = mililitros de ClH 0,5 N necesarios para neutralizar el hidróxido potásico sobrante de la saponificación.

P = Gramos de sustancia problema de que se parte.

$$\begin{array}{lcl} P \text{ gramos} & \dots & (a-b) \text{ ml} \\ 1 & \gg & x \end{array} \left\{ \begin{array}{l} x = \frac{a-b}{P} \text{ ml de ClH 0'5N} \end{array} \right.$$

$$1000 \text{ ml ClH 0'5 N.} \dots \dots \frac{56.104}{2} \text{ mg KOH}$$

$$\frac{a-b}{P} \dots \dots \dots S$$

$$S = \frac{a-b}{P} \cdot 28,057 \quad (**)$$

S = índice de saponificación de la sustancia problema, o miligramos de hidróxido potásico, que son necesarios para neutralizar los ácidos grasos libres y para saponificar los ésteres de 1 gramo de la sustancia.

(*) Solución alcohólica de fenoltaleína al 1 % (F. E. IX, pag. 1.238).

(**) En la Farmacopea Española IX existe un error en el coeficiente: Deberá sustituirse el 28,55 por 28,057.

Nos ha parecido interesante ensayar la determinación de los jabones potásicos formados por los ácidos grasos liberados del éster en la saponificación. Para ello, una vez neutralizado el hidróxido potásico sobrante de la saponificación (nos lo indicará el viraje de la fenolftaleína), se sigue adicionando ácido clorhídrico que se consumirá en destruir los jabones antes formados, dando cloruro potásico y dejando en libertad los ácidos grasos correspondientes, incapaces de hacer virar un indicador suficientemente ácido dada su débil acidez. Una vez hidrolizado todo el jabón, bastará un muy ligero exceso de ácido clorhídrico (téngase en cuenta que es 0,5 N) para que el pH sea suficientemente bajo para hacer virar el indicador. La cantidad de ácido utilizada desde el viraje de la fenolftaleína hasta el del segundo indicador, equivaldrá a los *a-b* del método ordinario antes descrito, puesto que todos los ácidos grasos de la sustancia problema han pasado a formar los jabones que luego se han hidrolizado.

Técnica: Se procede exactamente como en la técnica antes descrita hasta valorar el exceso de hidróxido potásico con solución 0,5 N de ácido clorhídrico en presencia de 0,2 ml de fenolftaleína. Inmediatamente se añaden al líquido 0,2 ml del nuevo indicador y se sigue adicionando ácido clorhídrico 0,5 N hasta conseguir el viraje. La diferencia entre los mililitros de ácido gastado al final de la determinación (segundo viraje) y los gastados para la primera equivalente a la diferencia *a-b* del método ordinario.

Para el segundo viraje se han ensayado dos indicadores: *Azul de bromofenol* (A.B.F.) con intervalo de viraje amarillo-azul entre los pH 3,0 a 4,0 y *Anaranjado de metilo* (A.M.) con un intervalo de viraje rojo-amarillo comprendido entre los pH 3,1 y 4,4 (*).

Se han efectuado unos ensayos en blanco con estos indicadores en mezcla con la fenolftaleína y comparativamente con *Azul de Timol* (A. de T.) que posee dos puntos de viraje de amarillo a rosa (pH 1,2 a 2,8) y de azul a amarillo (pH 8 a 9,6), a fin de reproducir lo más fielmente posible las condiciones de la operación y poder descontar exactamente el error de indicador cometido en las respectivas valoraciones. Partiendo de 25 ml de solución alcohólica 0,5 N de hidróxido potásico incolora y neutralizando con ClH 0,5 N en presencia de aquellos indicadores se han obtenido los siguientes resultados en el potenciómetro:

(*) A. B. F. en solución alcohólica al 0,04 % y A. M. en solución acuosa al 0,1 % (F. E. IX pág. 1238).

Nos ha parecido interesante ensayar la determinación de los jabones potásicos formados por los ácidos grasos liberados del éster en la saponificación. Para ello, una vez neutralizado el hidróxido potásico sobrante de la saponificación (nos lo indicará el viraje de la fenolftaleína), se sigue adicionando ácido clorhídrico que se consumirá en destruir los jabones antes formados, dando cloruro potásico y dejando en libertad los ácidos grasos correspondientes, incapaces de hacer virar un indicador suficientemente ácido dada su débil acidez. Una vez hidrolizado todo el jabón, bastará un muy ligero exceso de ácido clorhídrico (téngase en cuenta que es 0,5 N) para que el pH sea suficientemente bajo para hacer virar el indicador. La cantidad de ácido utilizada desde el viraje de la fenolftaleína hasta el del segundo indicador, equivaldrá a los *a-b* del método ordinario antes descrito, puesto que todos los ácidos grasos de la sustancia problema han pasado a formar los jabones que luego se han hidrolizado.

Técnica: Se procede exactamente como en la técnica antes descrita hasta valorar el exceso de hidróxido potásico con solución 0,5 N de ácido clorhídrico en presencia de 0,2 ml de fenolftaleína. Inmediatamente se añaden al líquido 0,2 ml del nuevo indicador y se sigue adicionando ácido clorhídrico 0,5 N hasta conseguir el viraje. La diferencia entre los mililitros de ácido gastado al final de la determinación (segundo viraje) y los gastados para la primera equivalente a la diferencia *a-b* del método ordinario.

Para el segundo viraje se han ensayado dos indicadores: *Azul de bromofenol* (A.B.F.) con intervalo de viraje amarillo-azul entre los pH 3,0 a 4,0 y *Anaranjado de metilo* (A.M.) con un intervalo de viraje rojo-amarillo comprendido entre los pH 3,1 y 4,4 (*).

Se han efectuado unos ensayos en blanco con estos indicadores en mezcla con la fenolftaleína y comparativamente con *Azul de Timol* (A. de T.) que posee dos puntos de viraje de amarillo a rosa (pH 1,2 a 2,8) y de azul a amarillo (pH 8 a 9,6), a fin de reproducir lo más fielmente posible las condiciones de la operación y poder descontar exactamente el error de indicador cometido en las respectivas valoraciones. Partiendo de 25 ml de solución alcohólica 0,5 N de hidróxido potásico incolora y neutralizando con ClH 0,5 N en presencia de aquellos indicadores se han obtenido los siguientes resultados en el potenciómetro:

(*) A. B. F. en solución alcohólica al 0,04 % y A. M. en solución acuosa al 0,1 % (F. E. IX pág. 1238).

CUADRO NUM I

	Primer Viraje		Segundo Viraje	
	pH en el viraje	pH con 1 gota exceso	n.º de gotas para virar	pH en el viraje
Fenolftaleína + A. B. F.	9,2	7,05	IV	3,3
Fenolftaleína + A. M.	7,35	6,6	IV	3,3
A. de T.	7,3	6,6	VI	2,9

1 ml = XX gotas : IV gotas = 0,2 ml; VI gotas = 0,3 ml.

Es decir, que se necesitan teóricamente de 0,2 a 0,3 ml de ClH 0,5 N en exceso para que el segundo viraje sea perceptible. En la práctica, la presencia de los ácidos grasos liberados hace que la aparición del nuevo color no sea tan clara, aunque sí lo suficiente para que con un poco de práctica el error sea mínimo. Operando en caliente, sin llegar a la ebullición, se consigue que los ácidos permanezcan líquidos con lo que es menor la interferencia en el tono de color a que da lugar el indicador.

APLICACION A LOS ESTERES DE SACAROSA

1. Monoesteres.—Utilizamos muestras de Monolaurato, Monopalmitato y Monoestearato de sacarosa de la firma Ledoga S.p.A. y Monopalmitato (SEP-1, P-1) y Monoleato (SEO-1, P-1) de la Sucro Chemical Division (*).

Los valores obtenidos para el índice de saponificación de los monoesteres de sacarosa de los ácidos láurico, palmítico, esteárico y oleico por los métodos indicados, y en el segundo de ellos con las dos variantes de indicador, se agrupan en el Cuadro II junto a los valores teóricos y bibliográficos.

(*) A ambas expresamos nuestro agradecimiento por habernos facilitado cuantas muestras precisamos en nuestros trabajos.

CUADRO NUM. II

Esteres de Sacarosa

	Mono laurato	Mono palmitato	SEP-1 P-1	Mono estearato	SEO-1 P-1
Valores teóricos	106,8	96,5		92,1	92,4
Valores s/OSSIPOW	109-114	97,16-97,6		106,7-112	
Valores s/MINA	107	96,72		92,26	—
Valores experimentales:					
Fenoltaleína	113,7	114,8	91,6	109,2	102,5
Fenoltaleína + A. B. F.	114,8	110,9	93,24	110,9	100,2
Fenoltaleína + A. M.	124,3	113,0	102,1	116,9	109,9

Los valores experimentales que se exponen son la media de un mínimo de tres ensayos habiéndose despreciado previamente los no concordantes.

De la simple comparación de los valores obtenidos para cada éster por los distintos procedimientos se deduce que la correspondencia con el método normal es mayor en el caso del A.B.F. que en el del A.M. por lo que se prescindirá de este último indicador en la determinación de los índices de saponificación de los diésteres.

Los valores experimentales obtenidos para los monoésteres difieren ligeramente de los teóricos e incluso de los bibliográficos lo que atribuimos a que en ningún caso se trata de productos puros.

2. Diésteres.—Utilizamos Dipalmitato de sacarosa de Ledoga S.p.A. y Dilaurato (SEL-2, P-4), Diestearato (SES-2, P-3), Dioleato (SEO-2, P-1) y SEP-1,6, R-1 de la Sucro Chemical Division que corresponde a una mezcla de mono y dipalmitato de sacarosa en la proporción del 60 y 40 % respectivamente.

En el Cuadro III se reúnen los valores obtenidos para el índice de saponificación de los diésteres de sacarosa correspondientes a los ácidos láurico, palmítico, esteárico y oleico junto a los valores teóricos.

CUADRO NUM. III

Índices de saponificación de diésteres de sacarosa

	Teóricos	Experimentales	
		Fenolftaleína	Fenolftaleína + A. B. F.
SEL-2, P-4	158,6	164,4	160,7
Dipalmitato de sacarosa	136,9	125,5	124,9
SES-2, P-3	128,1	148,4	143,1
SEO-2, P-1	128,6	152,9	147,6
SEP-1,3, R-1	— —	107,5	106,9

En las valoraciones con A.B.F. en el caso de SEL-2 no es demasiado claro el final, aunque sí lo es el error por defecto que se obtiene respecto a la fenolftaleína (el viraje respecto al blanco está ya pasado y sin embargo, faltan todavía unas décimas de ml para llegar a los mililitros gastados por el método normal).

En general, tanto en monoésteres como en diésteres se gasta una cantidad de ácido ligeramente inferior a la necesaria para el viraje del A.B.F., de manera más acusada en el caso de los diésteres (excepto en SEP-1, 6, R-1, cuya proporción en monoéster es muy grande), lo que hace suponer que influye la concentración final de ácido graso, aún siendo su acidez débil, para el más pronto viraje del indicador.

CONCLUSIONES

1. Se expone una técnica para la determinación del índice de saponificación de esteres grasos basada en el uso de dos indicadores (fenolftaleína y azul de bromofenol) y observación de los virajes de ambos, y se comprueba la concordancia de los resultados obtenidos con el procedimiento ordinario según técnica de F. E. IX.

2. Se determinan los índices de saponificación de monoésteres y diésteres de sacarosa que difieren ligeramente de los teóricos, consecuencia lógica del grado de pureza de los productos ensayados que nunca es total.

3. En general, aplicando la técnica de los dos indicadores para la determinación del índice de saponificación, se consume una cantidad de ácido ligeramente inferior a la necesaria teóricamente para el

viraje del azul de bromofenol, de manera más acusada en los diésteres, lo que se atribuye a la presencia de ácidos grasos libres al final de la determinación en concentración suficiente para, pese a su débil acidez, adelantar el viraje del indicador.

Resumen

Se propone una técnica para determinar el índice de saponificación de ésteres grasos basada en el empleo de dos indicadores (Fenolftaleína y azul de bromofenol) comprobándose la concordancia de resultados con la técnica normal de F.E.IX.

Se determinan los índices de saponificación de monoésteres y diésteres de sacarosa hallándose resultados ligeramente diferentes de los teóricos, probablemente debido a impurezas de los productos ensayados.

Resumé

On propose une technique pour la détermination de l'indice de saponification en employant deux indicateurs (phenolphthaléine et bleu de bromophénol) ; on constate la concordance des résultats avec ceux obtenus avec la technique courante de la F.E.IX. La nouvelle technique a donné des résultats légèrement différents aux théoriques avec les esters de la sucrose.